

Клиническое значение коморбидных заболеваний при идиопатическом легочном фиброзе и гиперчувствительном пневмоните

Н.В.Трушенко^{1,2} ✉, Б.Б.Лавгинова¹, Ю.А.Левина¹, С.Н.Авдеев¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28, стр. 10

Резюме

Коморбидные заболевания являются важным фактором, влияющим на течение и прогноз интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ). Однако сравнительные данные о структуре и клиническом значении коморбидности при идиопатическом легочном фиброзе (ИЛФ) и гиперчувствительном пневмоните (ГП) остаются ограниченными. Целью исследования являлась оценка распространенности и клинического значения коморбидных заболеваний у пациентов с ИЛФ и ГП. **Материалы и методы.** В одноцентровое проспективное наблюдательное исследование включены пациенты ($n = 621$) с ИЛФ ($n = 229$) и ГП ($n = 392$). Период наблюдения составил 12 мес. Анализировались клиничко-демографические, функциональные и рентгенологические характеристики, сопутствующие заболевания, индекс коморбидности Чарльсона и индекс GAP (*Gender, Age, Physiology*). У всех пациентов исследовалась функция внешнего дыхания, выполнялись эхокардиография и компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки, проводился 6-минутный шаговый тест (6-МШТ). **Результаты.** У большинства пациентов (66,2 %) выявлено от 1 до 3 коморбидных заболеваний, при этом ≥ 4 сопутствующих заболеваний отмечено у 19,6 % пациентов. Пациенты с ИЛФ характеризовались более высоким индексом коморбидности Чарльсона по сравнению с лицами с ГП ($p < 0,001$). Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, легочная гипертензия и сахарный диабет (СД). У пациентов с ИЛФ чаще выявлялись эмфизема и бронхообструктивные заболевания ($p < 0,05$). Увеличение числа коморбидностей и показателя индекса Чарльсона ассоциировались с более высокой оценкой по шкале GAP, уменьшением пройденной дистанции при выполнении 6-МШТ и большей выраженностью одышки по шкале модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета (*modified Medical Research Council dyspnea scale – mMRC*). Наличие ≥ 2 коморбидных заболеваний ассоциировалось с увеличением риска летального исхода (площадь под кривой (AUC) – 0,587; $p = 0,01$), как и индекс Чарльсона ≥ 4 баллов (AUC – 0,608; $p = 0,002$; *log-rank* $p = 0,007$). ССЗ были связаны с более выраженными функциональными нарушениями и снижением толерантности к физической нагрузке, а СД являлся независимым неблагоприятным прогностическим фактором, особенно у пациентов с ГП (отношение шансов – 2,58; $p = 0,016$). **Заключение.** Коморбидные заболевания широко распространены при ИЛФ и ГП и оказывают значимое влияние на клиническое течение и прогноз заболевания. Оценка коморбидности, включая индекс Чарльсона, может рассматриваться как дополнительный инструмент стратификации риска у пациентов с фиброзирующими ИЗЛ.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, гиперчувствительный пневмонит, коморбидность, индекс Чарльсона, легочная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, эмфизема, интерстициальные заболевания легких.

Конфликт интересов. Конфликт интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, авторами не заявлен.

Финансирование. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (протокол № 19-23). Все пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

© Трушенко Н.В. и соавт., 2026

Для цитирования: Трушенко Н.В., Лавгинова Б.Б., Левина Ю.А., Авдеев С.Н. Клиническое значение коморбидных заболеваний при идиопатическом легочном фиброзе и гиперчувствительном пневмоните. *Пульмонология*. 2026; 36 (3): 375–388. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-375-388

Clinical significance of comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis

Natalia V. Trushenko^{1,2} ✉, Baina B. Lavginova¹, Iuliia A. Levina¹, Sergey N. Avdeev¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul’var 28, build. 10, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Comorbidities are important factors influencing the course and prognosis of interstitial lung diseases (ILDs). However, comparative data on the structure and clinical significance of comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and hypersensitivity pneumonitis (HP) remain limited. **The aim** was to assess the prevalence and clinical significance of comorbidities in patients with IPF and HP. **Methods.** This single-center prospective observational study included 621 patients (229 with IPF, 392 with HP) with a 12-month follow-up. Clinical, demographic, functional, and radiological characteristics, comorbidities, the Charlson Comorbidity Index (CCI), and the GAP (Gender, Age, Physiology) index were analyzed. All patients underwent pulmonary function testing, the 6-minute walk test (6MWT), echocardiogram, and high-resolution computed tomography scan of the chest. **Results.** Most patients (66.2%) had 1 – 3 comorbidities, while 19.6% had ≥ 4 comorbidities. Patients with IPF had significantly higher CCI scores than those with HP ($p < 0.001$). The most common comorbidities were hypertension, cardiovascular disease (CVD), gastroesophageal reflux disease, pulmonary hypertension, and diabetes mellitus. Emphysema and obstructive airway diseases were more frequent in IPF ($p < 0.05$). A higher comorbidity burden and higher CCI scores correlated with higher GAP scores, shorter 6MWT distance, and more severe dyspnea (mMRC scale). The presence of ≥ 2 comorbidities was associated with increased mortality risk (AUC 0.587, $p = 0.01$), as was CCI ≥ 4 (AUC 0.608, $p = 0.002$; \log -rank $p = 0.007$). CVD was associated with greater functional impairment and reduced exercise tolerance, while diabetes mellitus was an independent adverse prognostic factor, particularly in HP (OR 2.58, $p = 0.016$). **Conclusion.** Comorbidities are highly prevalent in both IPF and HP and significantly influence disease course and prognosis. Assessment of comorbidity burden, including the CCI, may serve as an additional risk-stratification tool in patients with fibrosing ILDs.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, hypersensitivity pneumonitis, comorbidity, Charlson Comorbidity Index, pulmonary hypertension, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, emphysema, interstitial lung diseases.

Conflict of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to this publication.

Funding. The authors declare the absence of external funding for the research and publication of the article.

Ethical review. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University) (protocol №19-23). All patients signed voluntary informed consent for participation in the study and publication of their medical data.

© Trushenko N.V. et al., 2026

For citation: Trushenko N.V., Lavginova B.B., Levina I.A., Avdeev S.N. Clinical significance of comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (3): 375–388 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-375-388

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой крайне гетерогенную группу заболеваний, отличающихся по этиологии, патогенезу, прогнозу и тактике лечения. Кроме того, пациенты с различными ИЗЛ отличаются по демографическим показателям, статусу курения и сопутствующим заболеваниям, которые также оказывают существенное влияние на течение и прогноз ИЗЛ [1, 2].

Взаимосвязь ИЗЛ с сопутствующими / коморбидными заболеваниями обусловлена наличием общих факторов риска (например, возраст, курение, генетические предикторы), вовлечением в патогенез (например, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)), ряд патологий могут быть осложнением основного заболевания или его терапии (легочная гипертензия (ЛГ), сахарный диабет (СД)). Ряд других заболеваний развиваются независимо от ИЗЛ, предшествуют их возникновению, но оказывают значимое влияние на риски прогрессирования и прогноз при ИЗЛ [3].

Коморбидные заболевания оказывают влияние на ведение пациентов с ИЗЛ с разных аспектов:

- влияние на клинические проявления и прогноз;
- сложности в проведении дифференциального диагноза;
- ограничения в проведении инвазивных вмешательств для верификации диагноза и оценке прогрессирования болезни;
- потенцирование нежелательных явлений проводимой терапии основного заболевания.

ИЗЛ, сопровождающиеся развитием легочного фиброза (ЛФ), характеризуются выраженными клиническими симптомами, существенным снижением толерантности к физической нагрузке и качеством жизни (КЖ), плохим прогнозом [4, 5]. При этом своевременная диагностика и адекватное лечение

коморбидных заболеваний может существенно повлиять на клинические проявления, КЖ и прогноз у этих пациентов, что является крайне актуальным для клинической практики, учитывая ограниченные возможности терапии ИЗЛ, особенно при фибротических формах.

Идиопатический ЛФ (ИЛФ) – одна из наиболее частых форм идиопатических интерстициальных пневмоний, характеризуемых наличием паттерна обычной интерстициальной пневмонии и развитием прогрессирующего ЛФ. ИЛФ развивается преимущественно у пожилых пациентов, чаще у лиц мужского пола и при наличии курения в анамнезе [1].

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) – также одно из наиболее распространенных ИЗЛ, обусловленное возникновением иммуноопосредованной реакции на воздействие ингаляционных антигенов, которое часто сопровождается развитием ЛФ и неблагоприятным прогнозом [2]. Важно отметить, что распространенность ГП выше у пациентов старше 55 лет, но при этом заболевание реже развивается у курильщиков [6].

В то же время по данным одного из недавно проведенных метаанализов было показано, что мультиморбидность (одновременное наличие ≥ 2 хронических заболеваний) встречается в 37,2 % случаев в общей популяции и достигает 51,5 % у лиц старше 60 лет [7]. Таким образом, проблема коморбидных заболеваний при ИЛФ и ГП с учетом возраста пациентов, развития дыхательной недостаточности и целого ряда других патогенетических факторов, а также в силу высоких прогностических рисков, становится крайне актуальной для клинической практики.

Целью настоящего исследования являлось изучение распространенности, а также клинического значе-

ния и влияния на прогноз коморбидных заболеваний при ИЛФ и ГП.

Материалы и методы

На базе клиники пульмонологии Университетской клинической больницы № 4 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, в котором приняли участие пациенты ($n = 621$) старше 18 лет с установленными диагнозами ИЛФ ($n = 229$) и ГП ($n = 392$). Динамическое наблюдение осуществлялось в течение 12 мес.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом и соответствовало принципам Хельсинкской декларации.

Диагнозы устанавливались мультидисциплинарной комиссией на основании клинических данных, профессионального и бытового анамнеза, результатов компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК), а также при наличии морфологических данных и результатов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ).

Установление диагноза ГП соответствовало положениям консенсуса Американского торакального общества (*American Thoracic Society – ATS*), Японского респираторного общества (*Japanese Respiratory Society – JRS*), Латиноамериканского торакального общества (*Latin American Thoracic Society – ALAT*) (2020) [8].

Диагноз ИЛФ устанавливался согласно международным рекомендациям ATS / Европейского респираторного общества (*European Respiratory Society – ERS*), / JRS / ALAT (2022) [9].

При определении демографических и клинических характеристик пациентов анализировались следующие показатели:

- возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ);
- длительность заболевания;
- статус курения;
- выраженность одышки по шкале модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета (*modified Medical Research Council dyspnea scale – mMRC*);
- степень выраженности кашля по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и Лестерскому опроснику для оценки влияния кашля на КЖ пациентов (*Leicester Cough Questionnaire – LCQ*);
- толерантность к физической нагрузке по данным 6-минутного шагового теста (6-МШТ);
- оценка симптомов ГЭРБ согласно опроснику по первичной диагностике ГЭРБ (*Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire – GerdQ*).

Особое внимание уделялось оценке коморбидности и прогностических факторов. Для каждого пациента рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона – валидизированная система количественной

оценки влияния сопутствующих заболеваний на прогноз выживаемости пациента. Каждое сопутствующее заболевание оценивалось определенным количеством баллов в зависимости от его прогностической значимости, после чего рассчитывался суммарный индекс с учетом возраста пациента. Тяжесть заболевания и прогноз также оценивались с использованием индекса GAP (*Gender, Age, Physiology*), включающего пол, возраст и показатели функции легких.

У всех пациентов выполнялись исследование функции внешнего дыхания, при котором оценивались следующие показатели:

- форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ);
- объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁);
- соотношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ;
- общая емкость легких (ОЕЛ);
- функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ);
- остаточный объем легких (ООЛ);
- диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DL_{CO}).

По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) оценивались размеры правых отделов сердца, систолического давления в легочной артерии (СДЛА) и показателя систолической экскурсии плоскости кольца трикуспидального клапана (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – TAPSE*), проводился также анализ газового состава артериальной крови.

Прогрессирование ЛФ оценивалось согласно критериям ATS / ERS / JRS / ALAT (2022) как наличие ≥ 2 из следующих признаков в течение 1 года:

- ухудшение респираторных симптомов;
- абсолютное снижение ФЖЕЛ $\geq 5\%$ _{долж.};
- или
- DL_{CO} $\geq 10\%$ _{долж.};
- прогрессирование изменений по данным КТВР ОГК.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 26 (IBM Corporation, США). Нормальность распределения оценивалась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы (*Me*) и межквартильного размаха (IQR) либо среднего значения и стандартного отклонения в зависимости от типа распределения. Для сравнения количественных переменных использовались критерии Манна–Уитни, Уилкоксона и Краскела–Уоллиса, категориальных – критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Для оценки взаимосвязей между показателями коморбидности, индексом GAP, клиническими характеристиками и функциональными параметрами применялись методы линейной и логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ), а также ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследовании приняли участие пациенты ($n = 621$) с клиническими диагнозами ИЛФ ($n = 229$) и ГП ($n = 392$). Среди пациентов с ГП преобладали паци-

енты с фибротической формой – 89,9 %. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

При сравнении пациентов с ИЛФ и ГП получены ожидаемые различия по возрасту, полу, статусу курения.

Таблица 1
Общая характеристика пациентов
Table 1
General characteristics of patients

Характеристика	ИЛФ	ГП	p
Возраст, лет	69 (62–74)	64 (56–70)	0,0001
Пол, %:			
• женский	36	58	0,0001
• мужской	64	42	
ИМТ, кг / м ²	27 (24–30,2)	28,4 (25–32)	0,004
Курение, n (%)	131 (57)	113 (28)	0,0001
Индекс курения, пачко-лет	30 (11–45)	9 (0–25)	0,0001
Стаж заболевания, мес.	37,5 (19–75)	39 (21–75)	0,681
Оценка по GАР:			
• баллы	4 (3–5)	3 (2–4)	0,0001
• стадия	2 (1–2)	1 (1–2)	0,0001
ЧСС	83 (77–90)	85 (78–94)	0,103
ЧДД	20 (18–22)	20 (18–22)	0,669
Число пациентов, n (%):			
• с цианозом	60 (26)	79 (20)	0,083
• с отеками	21 (9)	39 (10)	0,887
• с симптомом «барабанных палочек»	89 (39)	106 (27)	0,002
Одышка по шкале mMRC, баллы	3 (2–3)	3 (2–3)	0,417
Число пациентов с кашлем, n (%)	189 (83)	312 (80)	0,382
Оценка кашля по ВАШ	4,5 (3–7)	5 (2–7)	0,712
Оценка по опросникам, баллы:			
• LCQ	13,6 (11–16,4)	13,2 (11–16)	0,886
• GerdQ	6,5 (4–7)	6 (4–10)	0,489
Результаты 6-МШТ:			
• дистанция, м	320 (210–395)	390 (258–480)	0,0001
• SpO ₂ , % _{исх.}	94 (92–96)	94 (92–96)	0,939
• SpO ₂ после теста, %	87 (81–90)	85 (80–89)	0,029
ФЖЕЛ:			
• л	2,5 (2–3,1)	2,04(1,6–2,7)	0,0001
• % _{доп.}	71 (57,5–84,5)	65 (53–78)	0,001
ОФВ ₁ :			
• л	2,11 (1,6–2,48)	1,7 (1,31–2,22)	0,0001
• % _{доп.}	78 (64–89)	68,6 (54–82)	0,0001
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	85 (79–91)	86 (81–91)	0,164
ФОЕ:			
• л	2,33 (1,72–2,99)	1,97 (1,52–2,45)	0,0001
• % _{доп.}	71 (59–88)	63 (55–81)	0,108
ОЕЛ:			
• л	3,88 (3,13–4,89)	3,4 (2,7–4,26)	0,001
• %	66 (54–76)	63 (53–74)	0,145

Начало. Продолжение табл. 1 см. на стр. 379

Окончание табл. 1. Начало см. на стр. 378

DL _{CO} , % _{допж.}	40 (31–54,5)	44 (33,5–58,1)	0,038
Дилатация, л (%):			
• ПЖ	23 (10)	21 (6)	0,018
• ПП	22 (9)	20 (5)	0,015
Линейный размер, мм:			
• ПЖ	38,5 (37–43,5)	37 (35–39)	0,004
• ЛЖ	43 (43–47)	43 (42–46)	0,087
Объем ЛП, мл	56 (51–70)	48 (43–56)	0,0001
Площадь ПП, см ²	16 (14–19)	15 (13–17)	0,019
ФВ ЛЖ, %	61 (56–64)	62 (59–65)	0,001
СДЛА, мм рт. ст.	38 (30–50)	40 (32–48)	0,844
TAPSE, мм	23 (22–24)	23 (23–25)	0,064
СДЛА / TAPSE	0,53 (0,38–0,63)	0,58 (0,48–0,7)	0,009
ЛГ по результатам ЭхоКГ, л (%)	81 (35)	136 (35)	0,136
СРБ, мг / л	5,05 (2–10,4)	5 (2,7–10)	0,839
PaO ₂ , мм рт. ст.	66,4 (58–78)	67 (56–76)	0,724
PaCO ₂ , мм рт. ст.	37 (33–41)	39 (35–42)	0,065
pH	7,42 (7,38–7,45)	7,42 (7,39–7,45)	0,826
PaO ₂ / FiO ₂	319 (266–381)	328 (273–366)	0,887
Прием препаратов, л (%):			
• ГКС	65 (28)	191 (49)	0,0001
• иммуносупрессанты (микофенолата мофетил, азатиоприн)	3 (1)	47 (12)	0,0001
• нинтеданиб	42 (18)	39 (10)	0,022
• пирфенидон	19 (8)	12 (3)	0,085
ДКТ, л (%)	53 (23)	126 (32)	0,022
Прогрессирование, л (%)	48 (21)	119 (30)	0,002
Летальность, л (%)	48 (21)	58 (15)	0,012

Примечание: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; ГП – гиперчувствительный пневмонит; ИМТ – индекс массы тела; GAP (*Gender, Age, Physiology*) – шкала оценки тяжести и прогноза течения идиопатического легочного фиброза; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; mMRC (*modified Medical Research Council dyspnea scale*) – шкала модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; LCQ (*Leicester Cough Questionnaire*) – Лестерский опросник для оценки влияния кашля на КЖ пациентов; GerdQ (*Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire*) – опросник по первичной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; SpO₂ – сатурация крови кислородом; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФОЕ – функциональная остаточная емкость; ОЕЛ – общая емкость легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; CPI (*Composite Physiologic Index*) – сводный физиологический индекс; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ФВ – фракция выброса; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; TAPSE (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*) – показатель систолической экскурсии плоскости кольца трикуспидального клапана; ЛГ – легочная гипертензия; ЭхоКГ – эхокардиография; СРБ – С-реактивный белок; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; FiO₂ – фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси; ГКС – глюкокортикостероиды; ДКТ – длительная кислородотерапия.

У пациентов с ИЛФ выявлены следующие отличия:

- большая тяжесть по шкале GAP;
- меньшая величина дистанции, пройденной при выполнении 6-МШТ;
- более низкие показатели DL_{CO} (%_{допж.});
- ряд отличий по основным показателям ЭхоКГ, включая размеры правых отделов сердца.

У пациентов с ГП отмечены более низкие показатели SpO₂ в конце 6-МШТ, ФЖЕЛ, (%_{допж.}), ОФВ₁ (%_{допж.}) и ОЕЛ (л). Между пациентами с ИЛФ и ГП не выявлено существенных различий по клиническим проявлениям заболевания (оценка одышка по шкале mMRC, кашля по ВАШ, LCQ) и кислородному статусу (парциального давления в артериальной крови кислорода (PaO₂) и углекислого газа (PaCO₂), фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂), соотношения PaO₂ / FiO₂).

Коморбидность в общей выборке пациентов:

- без коморбидных заболеваний – 88 (14,2 %) пациентов;
- 1–3 – 411 (66,2 %);
- ≥ 4 – 122 (19,6 %).

При этом число коморбидностей оказывало значимое влияние на прогноз заболевания (ОШ – 1,19; 95%-ный ДИ – 1,02–1,39; $p = 0,027$). В ходе ROC-анализа значимое влияние числа коморбидностей на летальный исход подтвердилось (площадь под кривой (AUC) – 0,587; 95%-ный ДИ – 0,521–0,654; $p = 0,01$). Пороговое значение числа коморбидностей, оказывающих значимое влияние на летальность, составило ≥ 2 (чувствительность – 69,8 %, специфичность – 72,9 %).

Важно также отметить, что число коморбидностей и показатели индекса Чарльсона значимо различались

между пациентами с различными стадиями по шкале GAP.

Среднее число коморбидностей в соответствии со стадией заболевания:

- I – 2 (1–3);
- II – 2 (1–4);
- III – 3 (2–3) ($p < 0,05$).

Средний показатель индекса Чарльсона в соответствии со стадией заболевания, баллы:

- I – 3 (4–5);
- II – 4 (3–5);
- III – 6 (4–7) ($p < 0,05$) (рис. 1).

В ходе корреляционного анализа выявлена взаимосвязь индекса Чарльсона с возрастом, курением и индексом курения (пачко-лет), при этом при построении модели множественной линейной регрессии ($R^2 = 431$) наиболее значимое влияние на данный показатель оказывали возраст пациентов ($p < 0,0001$) и курение ($p = 0,033$).

Индекс Чарльсона находился в корреляционной связи с дистанцией, пройденной при выполнении

6-МШТ ($r = -0,29$; $p = 0,0001$) и оценкой по шкале mMRC ($r = 0,27$; $p = 0,00001$). При проведении регрессионного анализа подтвердилось значимое влияние индекса Чарльсона на показатели дистанции, пройденной при выполнении 6-МШТ ($p < 0,0001$), и оценку в баллах по шкале mMRC ($p < 0,0001$).

Индекс Чарльсона был значимым предиктором летального исхода в общей выборке пациентов (ОШ – 1,195; 95%-ный ДИ – 1,06–1,35; $p = 0,005$). Значимое влияние индекса Чарльсона с пороговым значением 4 балла на летальность подтвердилось при проведении ROC-анализа (чувствительность – 63,8 %, специфичность – 71,2 %; AUC – 0,608; 95%-ный ДИ – 0,541–0,675; $p = 0,002$) и при построении кривых выживаемости методом Каплана–Мейера (прогностическая) (*long-rank* тест – $p = 0,007$) (рис. 2).

Наиболее частыми коморбидными заболеваниями как при ИЛФ, так и при ГП были гипертоническая болезнь (ГБ), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), среди которых преобладали ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недо-

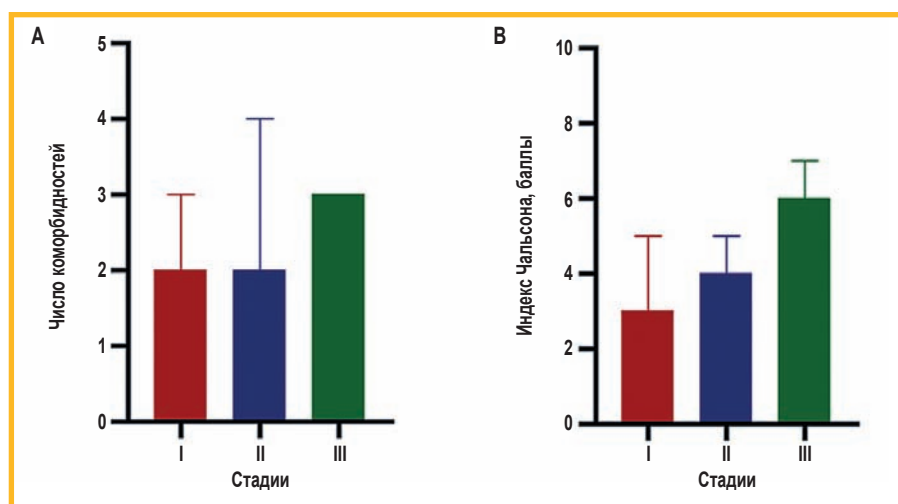


Рис. 1. Сравнение числа коморбидных заболеваний и индекса Чарльсона у пациентов с различными стадиями по шкале GAP: А – сравнение числа коморбидностей; В – сравнение показателей индекса Чарльсона

Figure 1. Comparison of the Number of Comorbidities and Charlson Comorbidity Index in Patients with Different GAP Stages: A – comparison of the number of comorbidities; B – comparison of Charlson Comorbidity Index values

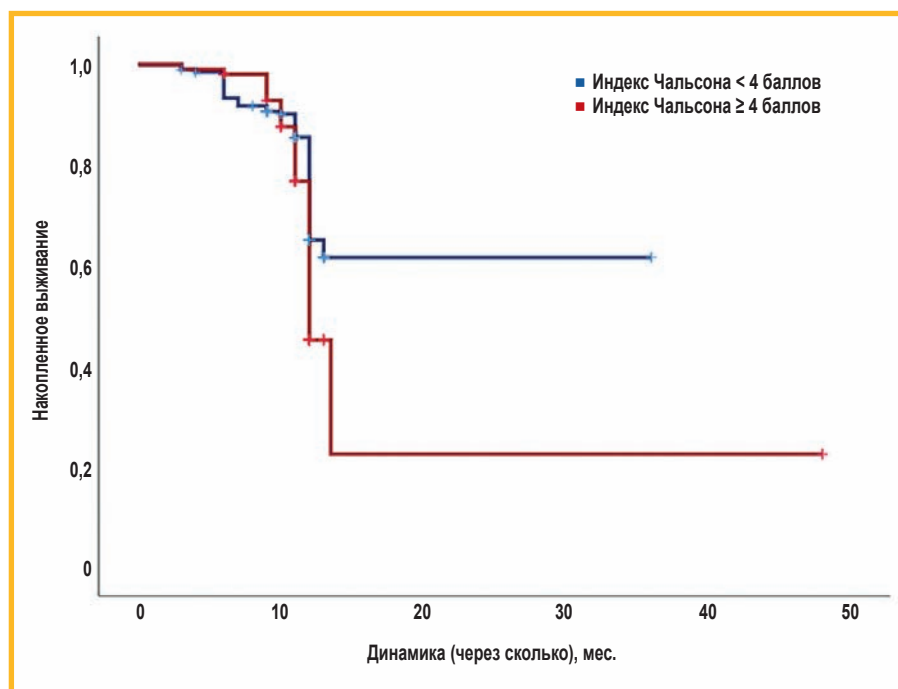


Рис. 2. Кривая выживаемости Каплана–Мейера: зависимость выживаемости от индекса Чарльсона

Figure 2. Kaplan – Meier survival curve: association between survival and Charlson comorbidity index

статочность (ХСН); обращает на себя внимание также высокая распространенность ЛГ в обеих группах (37 и 35 % соответственно). Кроме того, в обеих группах часто встречались ГЭРБ, СД и бронхообструктивные заболевания (БОЗ) (рис. 3).

При сравнении пациентов с ИЛФ и ГП получены значимые различия по числу коморбидностей, индексу Чарльсона и наличию ССЗ, БОЗ, онкологических заболеваний (табл. 2).

Сердечно-сосудистые заболевания

Распространенность ССЗ среди пациентов с ИЛФ составила 62 %, при ГП – 44 %. При проведении корреляционного анализа наиболее значимые связи выявлены между наличием в анамнезе ССЗ и возрастом

пациентов ($r = 0,24, p < 0,0001$), стадией по шкале GAP ($r = 0,23, p < 0,0001$), одышкой по шкале mMRC ($r = 0,22, p < 0,0001$), дистанцией в 6-МШТ ($r = -0,3, p < 0,0001$), $DL_{CO}, \%_{\text{долж.}}$ ($r = -0,212; p = 0,015$), PaO_2 / FiO_2 ($r = -0,27, p < 0,0001$), курением ($r = 0,21; p = 0,007$), ИМТ ($r = 0,23; p = 0,003$).

При этом при проведении множественного регрессионного анализа наиболее значимыми предикторами наличия у пациентов с ИЛФ, ГП и ССЗ были возраст пациентов (ОШ – 1,097; 95%-ный ДИ – 1,052–1,144, $p < 0,0001$) и PaO_2 / FiO_2 (ОШ – 0,994; 95%-ный ДИ – 0,989–0,998; $p = 0,009$). При проведении ROC-анализа полученные результаты подтвердились: возраст старше 60 лет (чувствительность – 82,2 %, специфичность – 63 %; AUC – 0,640; 95%-ный ДИ – 0,596–0,684; $p < 0,0001$), $PaO_2 / FiO_2 < 300$

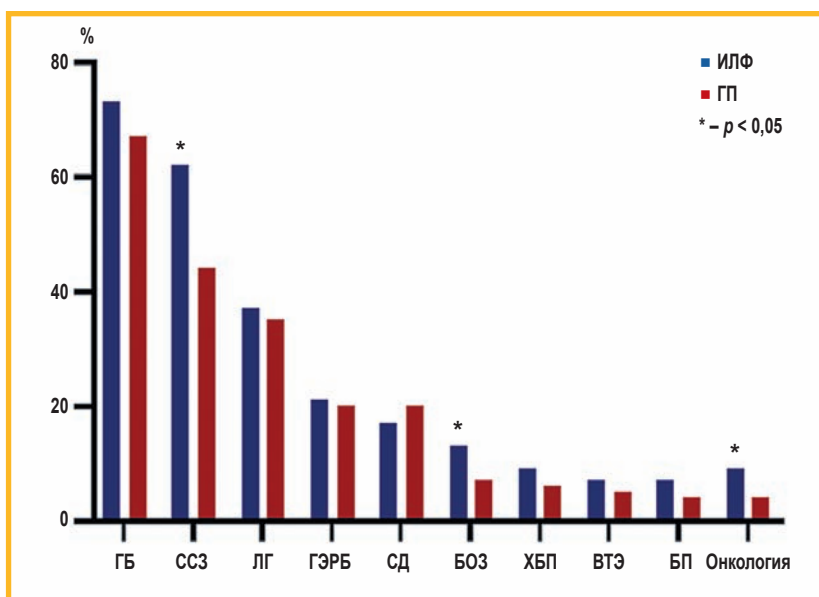


Рис. 3. Распространенность коморбидных заболеваний у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и гиперчувствительным пневмонитом

Примечание: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; ГП – гиперчувствительный пневмонит; ГБ – гипертоническая болезнь; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЛГ – легочная гипертензия; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; СД – сахарный диабет; БОЗ – бронхообструктивные заболевания; ХБП – хроническая болезнь почек; ВТЭ – венозная тромбоземболия; БП – болезнь печени; * – $p < 0,05$.

Figure 3. Prevalence of comorbid diseases in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis
Note: *, $p < 0,05$.

Таблица 2
Коморбидные заболевания при идиопатическом легочном фиброзе и гиперчувствительном пневмоните; n (%)

Table 2
Comorbidities associated with idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis; n (%)

Коморбидность	ИЛФ (n = 229)	ГП (n = 392)	p
Среднее число коморбидностей	2 (1–4)	2 (1–3)	0,002
Индекс Чарльсона	4 (3–6)	3 (2–5)	0,0001
ГБ	167 (73)	262 (67)	0,227
ССЗ	143 (62)	173 (44)	0,0001
ЛГ	85 (37)	139 (35)	0,794
ГЭРБ	49 (21)	78 (20)	0,757
СД	38 (17)	79 (20)	0,287
БОЗ	30 (13)	26 (7)	0,013
ХБП	20 (9)	22 (6)	0,185
Заболевания печени	15 (7)	20 (5)	0,477
Венозные тромбоземболии в анамнезе	16 (7)	16 (4)	0,252
Онкологические заболевания	20 (9)	17 (4)	0,036

Примечание: ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; ГП – гиперчувствительный пневмонит; ГБ – гипертоническая болезнь; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЛГ – легочная гипертензия; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; СД – сахарный диабет; БОЗ – бронхообструктивные заболевания; ХБП – хроническая болезнь почек.

(чувствительность – 71,3 %, специфичность – 58,8 %; AUC – 0,659; 95%-ный ДИ – 0,578–0,740; $p < 0,0001$).

Важно отметить, что наличие ССЗ согласно данным линейного регрессионного анализа оказывало значимое влияние на показатель пройденной дистанции при выполнении 6-МШТ ($p < 0,0001$), оценку одышки по mMRC ($p < 0,0001$) и DL_{CO} ($p = 0,035$). В ходе ROC-анализа показано, что значение DL_{CO} < 35 %_{долж.} (чувствительность – 75,4, специфичность – 54,0 %; AUC – 0,569; 95%-ный ДИ – 0,513–0,625; $p = 0,015$), пройденная дистанция при выполнении 6-МШТ < 300 м (чувствительность – 77,7 %, специфичность – 51,2 %; AUC – 0,673; 95%-ный ДИ – 0,620–0,725; $p < 0,0001$), оценка одышки по mMRC > 3 баллов (чувствительность – 69,0 %, специфичность – 53,02 %; AUC – 0,623; 95%-ный ДИ – 0,576–0,670; $p < 0,0001$) можно рассматривать в качестве предикторов наличия у пациентов ССЗ. Безусловно, существенный вклад в развитие ССЗ вносит наличие ЛГ: среди пациентов с ССЗ распространенность ЛГ была существенно выше (60 % vs 40 %, $p < 0,0001$).

В рамках представленной работы не подтвердилось значимого влияния ССЗ на летальность, что, вероятно, может быть обусловлено недолгим периодом наблюдения за пациентами.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

По данным анамнеза и результатам опросника GerdQ ГЭРБ выявлена у 21 % пациентов с ИЛФ и 20% пациентов с ГП.

Интересно, что корреляционных связей между наличием в анамнезе ГЭРБ, а также показателями GerdQ, распространенностью и интенсивностью кашля не выявлено. Пациенты с ГЭРБ предъявляли жалобы на кашель в 86,5 %, а без ГЭРБ – в 80,9 % случаев. Различий по частоте прогрессирования, наличию фиброза, выраженности функциональных нарушений также не получено.

Сахарный диабет

СД является также одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у пациентов с ИЛФ (17 %) и ГП (20 %). Важно отметить, что в рамках представленной работы различий по распространенности СД между пациентами, получающими и не получающими терапию системными глюкокортикостероидами, не выявлено.

В настоящем исследовании СД оказывал значимое влияние на летальность у пациентов (ОШ – 2,43; 95%-ный ДИ – 1,28–4,61; $p = 0,007$). Однако при распределении по группам влияние СД на летальность при ИЛФ не достигло статистической значимости, а в группе ГП оказалось существенным (ОШ – 2,58; 95%-ный ДИ – 1,19–5,59; $p = 0,016$).

Бронхообструктивные заболевания

БОЗ достоверно чаще встречались в группе пациентов с ИЛФ по сравнению с группой ГП (13 % vs

7 %; $p = 0,013$). При этом наибольшее предиктивное значение для выявления обструктивных заболеваний имел показатель ОФВ₁ / ФЖЕЛ (ОШ – 0,92; 95%-ный ДИ – 0,85–0,99; $p = 0,043$) и показатель ФОЕ, %_{долж.} (ОШ – 1,07; 95%-ный ДИ – 1,02–1,13; $p = 0,012$). Ожидаемо наиболее значимым предиктором наличия у пациентов БОЗ было курение (ОШ – 6,53; 95%-ный ДИ – 1,91–22,33; $p = 0,003$). Важно также отметить, что наличие БОЗ увеличивало вероятность наличия у пациентов ЛГ (ОШ – 2,40; 95%-ный ДИ – 1,10–5,25; $p = 0,028$).

При оценке влияния БОЗ на клинические симптомы ИЗЛ не выявлено значимого влияния на частоту (90,9 % – при наличии БОЗ vs 81,2 % – при их отсутствии; $p = 0,095$) и интенсивность кашля. Наличие БОЗ значимо не влияло на интенсивность одышки по mMRC, при этом оказывало существенное влияние, подтвержденное в регрессионном анализе на десатурацию при выполнении 6-МШТ ($p = 0,007$).

Наличие обструктивных заболеваний легких находилось в прямой корреляционной зависимости с рядом функциональных параметров в группе пациентов с ИЛФ: ФЖЕЛ, %_{долж.} ($r = 0,3$; $p = 0,0001$), ОФВ₁ ($r = 0,16$; $p = 0,25$), ОФВ₁ / ФЖЕЛ ($r = -0,16$; $p = 0,032$), ОЕЛ, %_{долж.} ($r = 0,034$; $p = 0,0001$), ФОЕ, %_{долж.} ($r = 0,28$; $p = 0,007$).

При интерпретации полученных результатов крайне важно учитывать влияние сопутствующей эмфиземы, которая была выявлена у 42,9 % пациентов с ИЛФ и 19,1 % пациентов с ГП ($p = 0,002$). Так, достоверные отличия между пациентами с эмфиземой и без таковой получены по таким показателям, как ФЖЕЛ, %_{долж.} (77 (57–88) vs 64 (54–78); $p = 0,011$), ОФВ₁, %_{долж.} (79 (65–92) vs 72 (56–84); $p = 0,051$), ОЕЛ, %_{долж.} (69 (61–83) vs 61 (52–70); $p = 0,005$), ФОЕ, %_{долж.} (76 (60–92) vs 62 (51–78); $p = 0,042$).

Обсуждение

В рамках исследования у 66,2 % пациентов число коморбидностей составило от 1 до 3, у 19,6 % пациентов отмечено ≥ 4 коморбидных заболеваний. При этом при ИЛФ по сравнению с ГП, а также у лиц с большей тяжестью заболевания по шкале GАР число коморбидных заболеваний было достоверно больше. Важно отметить, что наличие > 2 коморбидных заболеваний оказывало значимое влияние на прогноз пациентов. Прогностическое значение подтвердилось также при индексе Чарльсона > 4 баллов, показатели которого также были достоверно выше у пациентов с ИЛФ и среди пациентов с более тяжелой формой заболевания по шкале GАР.

По данным исследования [4] также продемонстрирована прогностическая значимость индекса Чарльсона среди пациентов с фибротическим ГП (ОШ – 1,48; 95%-ный ДИ – 1,03–2,12; $p = 0,036$).

Большинством исследователей подтверждается, что коморбидные заболевания вносят существенный вклад в прогноз у пациентов с ИЗЛ. По данным J. Y. Moon et al. увеличение числа коморбидных заболеваний ассоциировалось с увеличением риска ле-

тального исхода при фибротических ИЗЛ (ОШ – 1,15; 95%-ный ДИ – 1,05–1,26; $p = 0,002$) [10].

Схожие результаты были получены *M. Kreuter et al.* Так, показано, что при ИЛФ среднее количество коморбидных заболеваний на 1 пациента составляет $2,68 \pm 1,83$ (0–7). В исследуемой группе у 57,7 % пациентов отмечено 1–3 коморбидности, а у 30,5 % – 4–7. По данным *M. Kreuter et al.*, существенное влияние на прогноз у пациентов с ИЛФ оказывали ССЗ, сопутствующие заболевания органов дыхания и рак легкого, а наличие ГЭРБ, в свою очередь, ассоциировалось с лучшим прогнозом [11].

J. Wälscher et al. у 58 % из 211 пациентов с ГП выявлено 1–3 коморбидных заболеваний, у 31 % – ≥ 4 . Наибольшее число коморбидностей пришлось на патологию сердечно-сосудистой системы (65 %). При этом наиболее частыми нозологиями были ГБ (56 %), ГЭРБ (24 %), СД (20 %) и ИБС (18 %). Также по данным *J. Wälscher et al.* наибольшее влияние на продолжительность жизни пациентов с ГП оказывали ЛГ, СД и диастолическая дисфункция левого желудочка [12].

L. Schwarzkopf et al. показано, что наибольшее прогностическое значение для пациентов с ИЗЛ имеют следующие заболевания [13]:

- рак легкого (ОШ – 1,86; 95%-ный ДИ – 1,74–1,98);
- ХСН (ОШ – 1,53; 95%-ный ДИ – 1,46–1,60);
- ЛГ (ОШ – 1,4; 95%-ный ДИ – 1,31–1,56);
- ИБС (ОШ – 1,33; 95%-ный ДИ – 1,24–1,42);
- хроническая болезнь почек (ХБП) (ОШ – 1,27; 95%-ный ДИ – 1,21–1,33);
- осложненный СД (ОШ – 1,12; 95%-ный ДИ – 1,06–1,20);
- анемия (ОШ – 1,11; 95%-ный ДИ – 1,04–1,19).

При этом в рамках этой же работы у пациентов с ГП не получено значимого влияния коморбидных заболеваний на прогноз [13].

В представленной работе наиболее частыми коморбидными заболеваниями как при ИЛФ, так и при ГП были ГБ, ССЗ, ЛГ, ГЭРБ, СД и БОЗ. Пациенты с ИЛФ отличались от пациентов с ГП по распространенности ССЗ, БОЗ и, что важно подчеркнуть, эмфиземы легких.

В одной из ключевых работ по изучению коморбидности при ИЗЛ, охватившей широкий пул пациентов с различными нозологиями в данной группе ($n = 36\,817$), частота основных коморбидных заболеваний была следующей:

- хронические респираторные заболевания – 55,9 %;
- ГБ – 50,3 %;
- СД – 31,8 %;
- ИБС – 31,6 %;
- аритмии – 26,3 %;
- депрессия – 20,1 %;
- ХБП – 19,1 %;
- ожирение – 18,5 %;
- ГЭРБ – 14,9 %;
- ЛГ – 7,9 %;
- синдром обструктивного апноэ сна – 6,4 %;
- рак легкого – 6,3 % [13].

На большой выборке пациентов с ИЛФ ($n = 6\,666$) *L. C. Sia et al.* не было выявлено коморбидных забо-

леванний у 34,7 % пациентов, ГБ выявлена у 33,4 %, СД – у 18,6 %, ИБС – у 18 %, ГЭРБ – у 17,4 %, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – у 6,8 % пациентов. В рамках данного исследования подчеркнуты различия в распространенности коморбидных заболеваний в зависимости от пола пациентов. Так, СД и ИБС встречались достоверно чаще у мужчин (19,7 % vs 14,6 % и 19,9 % vs 11,2 % соответственно; $p < 0,001$) [14].

Сердечно-сосудистые заболевания

Наиболее частыми коморбидными заболеваниями как среди пациентов с ИЛФ, так и в группе ГП были ССЗ (62 % и 44 % соответственно). Выявлено, что основными предикторами развития ССЗ были возраст старше 60 лет и гипоксемия.

По данным *S. Hyldgaard et al.*, ССЗ выявлены у 20 % пациентов с ИЛФ. По данным *G. Raghu et al.*, распространенность ИБС среди пациентов с ИЛФ может достигать 68 % [16].

По результатам ряда исследований подтверждено, что ИЛФ может быть независимым предиктором развития ИБС, независимо от возраста, пола и статуса курения [17].

R. Sinha et al. показано, что пациенты с ИЛФ, госпитализированные в стационар, характеризовались большей распространенностью ИБС по сравнению с лицами без ИЛФ (32,5 % vs 15,8 %, $p < 0,001$), что подтвердилось и в модели регрессионного анализа (ОШ – 1,77; 95%-ный ДИ – 1,54–2,02; $p < 0,001$) [17].

Крайне интересные результаты продемонстрированы *K. Bray et al.* Так, показано, что риск значимого увеличения кальциевого индекса коронарных артерий при ИЛФ даже превышает указанные риски у пациентов с ХОБЛ (ОШ – 5,6; 95%-ный ДИ – 2,9–10,9; $p < 0,001$) [18].

Патогенетическая взаимосвязь ИЛФ и ИБС является предметом научного поиска. Предполагается роль гипоксемии и реактивных форм кислорода в возникновении ишемии в субэндокарде за счет нарушения доставки кислорода, обсуждается также роль активации аккумуляции макрофагов в развитии атеросклероза [3]. Потенциальное значение имеют также и общие генетические предикторы для ИЛФ и ИБС, в частности, мутации в генах, отвечающих за укорочение теломер [19].

S. Kato et al. показано, что распространенность ИБС и ХСН была существенно выше у пациентов с ИЛФ (9,3 % vs 4,4 % ($p < 0,001$) и 8,2 % vs 3,7 % ($p < 0,001$) соответственно). При этом не выявлено достоверного влияния ИБС на прогноз у пациентов с ИЛФ (средний период наблюдения – 1,6 года), в то время как наличие ХСН было независимым предиктором смерти у пациентов с ИЛФ (ОШ – 3,67; 95%-ный ДИ – 1,57–8,56; $p = 0,0025$) [20].

За время наблюдения при наличии ССЗ почти в 5 раз увеличивался риск летального исхода (ОШ – 4,7; 95%-ный ДИ – 2,0–11,1) [15].

В рамках представленной работы не подтвердилось значимого влияния ССЗ на летальность, что,

вероятно, может быть обусловлено недостаточным сроком наблюдения за пациентами. При этом ССЗ оказывали значимое влияние на выраженность одышки, показатели 6-МШТ и DL_{CO} , что важно учитывать при интерпретации этих показателей при первичной диагностике и последующем наблюдении за пациентами с ИЗЛ. *J.Y.Moon et al.* также показано значимое влияние ХСН на клинические проявления и КЖ пациентов с фибротическими ИЗЛ [10].

По-видимому, существенную роль в высокой распространенности ССЗ, включающих ХСН, при ИЛФ и ГП вносит ЛГ. По данным литературы, распространенность ЛГ при ИЛФ варьируется в зависимости от метода ее диагностики и тяжести основного заболевания:

- 8–15 % – на начальных стадиях заболевания;
- 60 % – у тяжелых пациентов с ИЛФ [21].

ЛГ также часто развивается и у пациентов с ГП, особенно при фибротической форме, достигая 19–49,4 % [4, 22]. При этом на практике бывает сложно отделить ЛГ 3-й и 1-й групп по классификации ERS / Европейского общества кардиологов (*European Society of Cardiology – ESC*, 2024), дифференциальный диагноз требуется проводить с хронической тромбоэмболической ЛГ.

Сахарный диабет

СД часто встречался у пациентов с ИЛФ и ГП, при этом важно отметить существенное влияние СД на прогноз, особенно среди пациентов с ГП.

По различным данным, распространенность СД у пациентов с ИЛФ колеблется от 6 до 32,7 % [16, 23]. При этом в отношении взаимосвязи СД и ИЛФ данные других исследователей довольно противоречивы. Так, показано, что ИЛФ чаще диагностируется у пациентов с СД 2-го типа (ОШ – 1,65; 95%-ный ДИ – 1,30–2,10; $p < 0,0001$) [24]. *C.Li et al.* на большой выборке пациентов с ИЛФ показано, что относительный риск наличия у них СД был существенно выше, чем среди пациентов без ИЛФ (ОШ – 1,54; 95%-ный ДИ – 1,30–1,84; $p < 0,001$) [25]. В то же время по данным другого крупного исследования показано, что риск развития ЛФ был статистически значимо ниже у лиц с СД после поправки на возраст и пол (ОШ – 0,82; 95%-ный ДИ – 0,80–0,83) [26].

Значимое влияние СД на прогноз у пациентов с ИЛФ продемонстрировано *C.Hyldgaard et al.* Так, риск летального исхода при наличии СД увеличивался в 2,5 раза (ОШ – 2,5; 95%-ный ДИ – 1,04–5,9) [15]. *J.Y.Moon et al.* также продемонстрировано влияние СД на клинические проявления и увеличение риска летального исхода у пациентов с фибротическими ИЗЛ (ОШ – 1,63; 95%-ный ДИ – 1,05–2,54). При этом важно подчеркнуть, что в исследуемой группе 21 % составили пациенты с фибротической формой ГП [10]. Значимое влияние СД на летальность у пациентов при ГП обнаружено по данным предыдущего исследования, проведенного на другой выборке пациентов (ОШ – 3,3; 95%-ный ДИ – 1,6–6,9; $p = 0,03$) [4].

S.Kozawa et al. выявлен общий сигнальный путь, вовлеченный в патогенез ИЛФ и СД [27]. *X.He et al.* показана ассоциация между укорочением теломер и СД, что, безусловно может быть точкой соприкосновения патогенетический путей данных заболеваний [28]. В экспериментальных моделях показано, что наличие СД оказывает негативное воздействие на процессы восстановления дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в клетках, способствует развитию преждевременного старения и может оказывать потенцирующее воздействие на развитие ЛФ [29].

Есть отдельные данные о влиянии гипергликемии на воспалительный процесс в легочной паренхиме при ИЗЛ [30]. Продемонстрирована взаимосвязь между наличием СД и «сотового легкого», а также выраженностью ретикулярных изменений у пациентов с ИЛФ [31].

U.Ebubechukwu et al. подтверждена потенциальная связь между СД и ИЛФ и продемонстрировано положительное влияние терапии метформином у пациентов с ИЛФ и СД на риск госпитализации и прогноз при ИЛФ [32].

Безусловно, по данным представленного исследования пока только актуализируются важность диагностики СД у пациентов с ИЛФ и ГП и необходимость дальнейших исследований, включающих более детальный анализ генетических факторов, патофизиологических механизмов взаимосвязи СД и ИЗЛ.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Проблема сочетания и взаимного влияния ГЭРБ и ИЗЛ довольно широко освещена в научных публикациях, однако результаты исследований довольно гетерогенны. Так, распространенность ГЭРБ, по данным разных авторов, варьируется от 34 до 71 % в зависимости от методов диагностики заболевания [10, 33].

В рамках данного исследования для диагностики ГЭРБ, помимо данных анамнеза, использовалась также клиническая оценка симптомов ГЭРБ с применением опросника GerdQ, в результате распространенность ГЭРБ была довольно высокой (до 21 %) и практически равной между группами пациентов с ИЛФ и ГП.

Существенные противоречия, по данным различных источников, касаются влияния ГЭРБ и антирефлюксной терапии на течение и прогноз ИЗЛ [11, 14, 34].

По данным *J.S.Lee* отмечено, что симптомы и наличие в анамнезе ГЭРБ ассоциируются с более благоприятным прогнозом при ИЛФ, что согласуется с результатами, полученными *M.Kreuter et al.* [11, 33]. *L.C.Sia et al.* также было показано, что при наличии ГЭРБ уменьшалась вероятность неблагоприятного исхода у пациентов с ИЛФ среди лиц женского пола (ОШ – 0,58; 95%-ный ДИ – 0,40–0,84; $p = 0,005$) [14]. *S.Alqalyoobi et al.* показана связь между наличием ГЭРБ и частотой госпитализаций, хотя наличие ГЭРБ не оказывало влияния на прогноз пациентов с ИЗЛ [34].

В рамках представленного исследования существенного влияния ГЭРБ на клинические проявления, включая кашлевой синдром, риски прогрессирования и летального исхода, не обнаружено.

Бронхообструктивные заболевания и эмфизема

Сопутствующая ХОБЛ эмфизема потенциально может оказывать существенное влияние на течение и прогноз ЛФ. По данным метаанализа, распространенность ХОБЛ у пациентов с ИЛФ составляет 9 % (95%-ный ДИ – 3–16) [23]. Комбинация ЛФ и эмфиземы при ИЛФ встречается в 8–67 % случаев [35]. Известно, что комбинация ЛФ и эмфиземы характеризуются относительно сохраненными показателями спирометрии при выраженном снижении DL_{CO} , ассоциируются с увеличением риска развития ЛГ и худшим прогнозом [35, 36].

БОЗ достоверно чаще встречались в группе пациентов с ИЛФ по сравнению с группой ГП (13 % vs 7 %; $p = 0,013$), а эмфизема – у 42,9 % пациентов с ИЛФ и 19,1 % лиц с ГП ($p = 0,002$). Сложный аспект – диагностика БОЗ при ИЗЛ. При этом наибольшее значение для диагностики БОЗ в исследуемой выборке пациентов имеет курение в анамнезе и показатели $ОФВ_1$ / ФЖЕЛ и ФОЕ, %_{долж.}

Интересно, что при наличии бронхообструктивных заболеваний несколько увеличивалась частота кашля, что значимо влияло на десатурацию при выполнении 6-МШТ, но не оказывало значимого влияния на оценку одышки по mMRC и дистанцию, пройденную при выполнении 6-МШТ. При этом важно учитывать, что наличие БОЗ ассоциировалось с увеличением риска развития ЛГ. Кроме того, крайне актуальным для практики является подтвержденное влияние эмфиземы на такие функциональные показатели, как ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, ОЕЛ и ФОЕ, что следует учитывать при интерпретации функциональных тестов у пациентов с ИЗЛ.

Заключение

По данным анализа литературных источников по проблеме коморбидности при ИЗЛ прослеживается гетерогенность результатов различных исследований. Во многом полученные различия могут быть объяснены рядом факторов – гетерогенность самих ИЗЛ, различия по возрасту, полу, статусу курения, индексу массы тела, этнической принадлежности, способу диагностики коморбидных заболеваний и, наконец, дизайну исследований и срокам наблюдения за пациентами.

В работе продемонстрированы широкая распространенность и существенное прогностическое значение коморбидных заболеваний при ИЛФ и ГП. Особенно актуальна проблема ССЗ и ЛГ, которые оказывают значимое влияние на клиническую симптоматику при обоих заболеваниях. Не менее важное значение имеет СД, оказывающий существенное влияние на прогноз, особенно у пациентов с ГП. Отдельного внимания заслуживает наличие коморбид-

ных БОЗ и эмфиземы, оказывающих существенное влияние на клинические проявления заболевания и функциональные показатели, особенно среди пациентов с ИЛФ.

Литература

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 473–495. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495.
2. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Визель А.А. и др. Гиперчувствительный пневмонит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2025; 35 (1): 16–41. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-1-16-41.
3. Selman M., Buendia-Roldan I., Pardo A. Decoding the complexity: mechanistic insights into comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2025; 65 (5): 2402418. DOI: 10.1183/13993003.02418-2024.
4. Трущенко Н.В., Суворова О.А., Першина Е.С. и др. Ретроспективное изучение предикторов прогрессирования легочного фиброза при гиперчувствительном пневмоните. *Медицинский совет*. 2025; 19 (5): 67–76. DOI: 10.21518/ms2025-137.
5. Суворова О.А., Трущенко Н.В., Лавгинова Б.Б., и др. Клинические характеристики идиопатического легочного фиброза и гиперчувствительного пневмонита в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2025; 27 (3): 179–186. DOI: 10.26442/20751753.2025.3.203265.
6. Perez E.R.F., Kong A.M., Raimundo K. et al. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: a claims-based cohort analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15 (4): 460–469. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
7. Chowdhury S.R., Chandra Das D., Sunna T.C. et al. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023; 57: 101860. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101860.
8. Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson C.J. et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (3): e36–69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST.
9. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205 (9): e18–47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
10. Moon J.Y., Beenken M., Moua T. Impact of medical comorbidities on respiratory-related patient-reported outcome measures in fibrotic interstitial lung disease. *J. Clin. Med.* 2026; 15 (3): 1051. DOI: 10.3390/jcm15031051.
11. Kreuter M., Ehlers-Tenenbaum S., Palmowski K. et al. Impact of comorbidities on mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One*. 2016; 11 (3): e0151425. DOI: 10.1371/journal.pone.0151425.
12. Wälscher J., Gross B., Morisset J. et al. Comorbidities and survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Res.* 2020; 21 (1): 12. DOI: 10.1186/s12931-020-1283-8.
13. Schwarzkopf L., Witt S., Waelscher J. et al. Associations between comorbidities, their treatment and survival in patients with interstitial lung diseases: a claims data analysis. *Respir. Res.* 2018; 19 (1): 73. DOI: 10.1186/s12931-018-0769-0.
14. Sia L.C., Amanda G., Bączek K. et al. British Thoracic Society interstitial lung disease registry steering group. Gender differences in clinical features, comorbidities and prognostic outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis—a retrospective cohort analysis from the British Thoracic Society interstitial lung disease registry. *BMJ Open*. 2025; 15 (10): e104914. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-104914.
15. Hyldgaard C., Hilberg O., Bendstrup E. How does comorbidity influence survival in idiopathic pulmonary fibrosis? *Respir. Med.* 2014; 108 (4): 647–653. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.01.008.
16. Raghu G., Amatto V.C., Behr J., Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (4): 1113–1130. DOI: 10.1183/13993003.02316-2014.

17. Sinha R., Nanavaty D., Azhar A. et al. Step towards understanding coronary artery disease: a complication in idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respir. Res.* 2024; 11 (1): e001834. DOI: 10.1136/bmjresp-2023-001834.
18. Bray K., Bodduluri S., Kim Y.I. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis is more strongly associated with coronary artery disease than chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2023; 211: 107195. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107195.
19. Yang Y., Sheng Y.H., Carreira P. et al. Genome-wide assessment of shared genetic landscape of idiopathic pulmonary fibrosis and its comorbidities. *Hum. Genet.* 2024; 143: 1223–1239. DOI: 10.1007/s00439-024-02696-9.
20. Kato S., Kitamura H., Hayakawa K. et al. Coronary artery disease and heart failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Heart Vessels.* 2021; 36 (8): 1151–1158. DOI: 10.1007/s00380-021-01787-1.
21. Arslan A., Smith J., Qureshi M.R. et al. Evolution of pulmonary hypertension in interstitial lung disease: A journey through past, present, and future. *Front. Med. (Lausanne).* 2024; 10: 1306032. DOI: 10.3389/fmed.2023.1306032.
22. Koschel D.S., Cardoso C., Wiedemann B. et al. Pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Lung.* 2012; 190 (3): 295–302. DOI: 10.1007/s00408-011-9361-9.
23. Walters T.M., Leong M.C.H., Montesi S.B. et al. Comorbidities in the idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis trial population: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. Rev.* 2025; 34 (175): 240238. DOI: 10.1183/16000617.0238-2024.
24. Bai L., Zhang L., Pan T. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review. *Respir. Res.* 2021; 22 (1): 175. DOI: 10.1186/s12931-021-01760-6.
25. Li C., Xiao Y., Hu J. et al. Associations between diabetes and idiopathic pulmonary fibrosis: a study-level pooled analysis of 26 million people. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106 (11): 3367–3380. DOI: 10.1210/clinem/dgab553.
26. Jeganathan N., Miot C., Sathananthan A. et al. The association of pulmonary fibrosis with diabetes mellitus. *ERJ Open Res.* 2020; 6 (4): 00237-2020. DOI: 10.1183/23120541.00237-2020.
27. Kozawa S., Tejima K., Takagi S. et al. Latent inter-organ mechanism of idiopathic pulmonary fibrosis unveiled by a generative computational approach. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 21981. DOI: 10.1038/s41598-023-49281-0.
28. He X., Cao L., Fu X. et al. The association between telomere length and diabetes mellitus: accumulated evidence from observational studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024; 110 (1): e177–185. DOI: 10.1210/clinem/dgae536.
29. Kumar V., Agrawal R., Pandey A. et al. Compromised DNA repair is responsible for diabetes-associated fibrosis. *EMBO J.* 2020; 39 (11): e103477. DOI: 10.15252/embj.2019103477.
30. Kyung S.Y., Byun K.H., Yoon J.Y. et al. Advanced glycation end-products and receptor for advanced glycation end-products expression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and NSIP. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7 (1): 221–228. Available at: <https://e-century.us/files/ijcep/7/1/ijcep1311030.pdf>
31. Kim Y.J., Park J.W., Kyung S.Y. et al. Clinical characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis patients with diabetes mellitus: The national survey in Korea from 2003 to 2007. *J. Korean Med. Sci.* 2012; 27 (7): 756–760. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.7.756.
32. Ebubechukwu U., Geraghty P. Genesis of concurrent diseases: do diabetes mellitus and idiopathic pulmonary fibrosis have a direct relationship? *Thorax.* 2025; 80 (3): 123–124. DOI: 10.1136/thorax-2024-222754.
33. Lee J.S., Ryu J.H., Elicker B.M. et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (12): 1390–1394. DOI: 10.1164/rccm.201101-0138OC.
34. Alqalyoobi S., Little B.B., Oldham J.M., Obi O.N. The prognostic value of gastroesophageal reflux disorder in interstitial lung disease related hospitalizations. *Respir. Res.* 2023; 24 (1): 97. DOI: 10.1186/s12931-023-02407-4.
35. Cottin V., Selman M., Inoue Y. et al. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: An official ATS/ERS/JRS/ALAT research statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 206: e7–41. DOI: 10.1164/rccm.202206-1041ST.
36. Cottin V., Cordier J.F. The syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Chest.* 2009; 136 (1): 1–2. DOI: 10.1378/chest.09-0538.

Поступила: 02.05.26
 Принята к печати: 20.02.26

References

1. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S. et al. [Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya.* 2022; 32 (3): 473–495. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495 (in Russian).
2. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Vigel A.A. et al. [Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of hypersensitivity pneumonitis]. *Pul'monologiya.* 2025; 35 (1): 16–41. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-1-16-41 (in Russian).
3. Selman M., Buendia-Roldan I., Pardo A. Decoding the complexity: mechanistic insights into comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2025; 65 (5): 2402418. DOI: 10.1183/13993003.02418-2024.
4. Trushenko N.V., Suvorova O.A., Pershina E.S. et al. [Retrospective study of predictors of pulmonary fibrosis progression in hypersensitivity pneumonitis]. *Meditsinskiy sovet.* 2025; 19 (5): 67–76. DOI: 10.21518/ms2025-137 (in Russian).
5. Suvorova O.A., Trushenko N.V., Lavginova B.B. et al. [Features of the clinical picture and quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis]. *Consilium Medicum.* 2025; 27 (3): 179–186. DOI: 10.26442/20751753.2025.3.203265 (in Russian).
6. Perez E.R.F., Kong A.M., Raimundo K. et al. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: a claims-based cohort analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15 (4): 460–469. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
7. Chowdhury S.R., Chandra Das D., Sunna T.C. et al. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine.* 2023; 57: 101860. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101860.
8. Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson C.J. et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (3): e36–69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST.
9. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 205 (9): e18–47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
10. Moon J.Y., Beenken M., Moua T. Impact of medical comorbidities on respiratory-related patient-reported outcome measures in fibrotic interstitial lung disease. *J. Clin. Med.* 2026; 15 (3): 1051. DOI: 10.3390/jcm15031051.
11. Kreuter M., Ehlers-Tenenbaum S., Palmowski K. et al. Impact of comorbidities on mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One.* 2016; 11 (3): e0151425. DOI: 10.1371/journal.pone.0151425.
12. Wälscher J., Gross B., Morisset J. et al. Comorbidities and survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Res.* 2020; 21 (1): 12. DOI: 10.1186/s12931-020-1283-8.
13. Schwarzkopf L., Witt S., Waelscher J. et al. Associations between comorbidities, their treatment and survival in patients with interstitial lung diseases: a claims data analysis. *Respir. Res.* 2018; 19 (1): 73. DOI: 10.1186/s12931-018-0769-0.
14. Sia L.C., Amanda G., Bączek K. et al. British Thoracic Society interstitial lung disease registry steering group. Gender differences in clinical features, comorbidities and prognostic outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis—a retrospective cohort analysis from the British Thoracic Society interstitial lung disease registry. *BMJ Open.* 2025; 15 (10): e104914. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-104914.
15. Hyltdgaard C., Hilberg O., Bendstrup E. How does comorbidity influence survival in idiopathic pulmonary fibrosis? *Respir. Med.* 2014; 108 (4): 647–653. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.01.008.
16. Raghu G., Amatto V.C., Behr J., Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (4): 1113–1130. DOI: 10.1183/13993003.02316-2014.

17. Sinha R., Nanavaty D., Azhar A. et al. Step towards understanding coronary artery disease: a complication in idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respir. Res.* 2024; 11 (1): e001834. DOI: 10.1136/bmjresp-2023-001834.
18. Bray K., Bodduluri S., Kim Y.I. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis is more strongly associated with coronary artery disease than chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2023; 211: 107195. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107195.
19. Yang Y., Sheng Y.H., Carreira P. et al. Genome-wide assessment of shared genetic landscape of idiopathic pulmonary fibrosis and its comorbidities. *Hum. Genet.* 2024; 143: 1223–1239. DOI: 10.1007/s00439-024-02696-9.
20. Kato S., Kitamura H., Hayakawa K. et al. Coronary artery disease and heart failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Heart Vessels.* 2021; 36 (8): 1151–1158. DOI: 10.1007/s00380-021-01787-1.
21. Arslan A., Smith J., Qureshi M.R. et al. Evolution of pulmonary hypertension in interstitial lung disease: A journey through past, present, and future. *Front. Med. (Lausanne).* 2024; 10: 1306032. DOI: 10.3389/fmed.2023.1306032.
22. Koschel D.S., Cardoso C., Wiedemann B. et al. Pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Lung.* 2012; 190 (3): 295–302. DOI: 10.1007/s00408-011-9361-9.
23. Walters T.M., Leong M.C.H., Montesi S.B. et al. Comorbidities in the idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis trial population: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. Rev.* 2025; 34 (175): 240238. DOI: 10.1183/16000617.0238-2024.
24. Bai L., Zhang L., Pan T. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review. *Respir. Res.* 2021; 22 (1): 175. DOI: 10.1186/s12931-021-01760-6.
25. Li C., Xiao Y., Hu J. et al. Associations between diabetes and idiopathic pulmonary fibrosis: a study-level pooled analysis of 26 million people. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106 (11): 3367–3380. DOI: 10.1210/clinem/dgab553.
26. Jeganathan N., Miot C., Sathanathan A. et al. The association of pulmonary fibrosis with diabetes mellitus. *ERJ Open Res.* 2020; 6 (4): 00237-2020. DOI: 10.1183/23120541.00237-2020.
27. Kozawa S., Tejima K., Takagi S. et al. Latent inter-organ mechanism of idiopathic pulmonary fibrosis unveiled by a generative computational approach. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 21981. DOI: 10.1038/s41598-023-49281-0.
28. He X., Cao L., Fu X. et al. The association between telomere length and diabetes mellitus: accumulated evidence from observational studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024; 110 (1): e177–185. DOI: 10.1210/clinem/dgae536.
29. Kumar V., Agrawal R., Pandey A. et al. Compromised DNA repair is responsible for diabetes-associated fibrosis. *EMBO J.* 2020; 39 (11): e103477. DOI: 10.15252/embj.2019103477.
30. Kyung S.Y., Byun K.H., Yoon J.Y. et al. Advanced glycation end-products and receptor for advanced glycation end-products expression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and NSIP. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7 (1): 221–228. Available at: <https://e-century.us/files/ijcep/7/1/ijcep1311030.pdf>
31. Kim Y.J., Park J.W., Kyung S.Y. et al. Clinical characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis patients with diabetes mellitus: The national survey in Korea from 2003 to 2007. *J. Korean Med. Sci.* 2012; 27 (7): 756–760. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.7.756.
32. Ebubechukwu U., Geraghty P. Genesis of concurrent diseases: do diabetes mellitus and idiopathic pulmonary fibrosis have a direct relationship? *Thorax.* 2025; 80 (3): 123–124. DOI: 10.1136/thorax-2024-222754.
33. Lee J.S., Ryu J.H., Elicker B.M. et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (12): 1390–1394. DOI: 10.1164/rccm.201101-01380C.
34. Alqalyoobi S., Little B.B., Oldham J.M., Obi O.N. The prognostic value of gastroesophageal reflux disorder in interstitial lung disease related hospitalizations. *Respir. Res.* 2023; 24 (1): 97. DOI: 10.1186/s12931-023-02407-4.
35. Cottin V., Selman M., Inoue Y. et al. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: An official ATS/ERS/JRS/ALAT research statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022; 206: e7–41. DOI: 10.1164/rccm.202206-1041ST.
36. Cottin V., Cordier J.F. The syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Chest.* 2009; 136 (1): 1–2. DOI: 10.1378/chest.09-0538.

Received: May 02, 2026

Accepted for publication: May 20, 2026

Информация об авторах / Authors Information

Трушенко Наталья Владимировна – к. м. н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (SPIN-код: 8685-0277; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Natal'ya V. Trushenko, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Researcher, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (SPIN-code: 8685-0277; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Лавгинова Баина Баатровна – аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: barpus15@yandex.ru (SPIN-код: 6287-0194; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1254-6863>)

Baina B. Lavginova, Resident, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: yu1999levina@gmail.com (SPIN-code: 6287-0194; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1254-6863>)

Левина Юлия Алексеевна – аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: yu1999levina@gmail.com (SPIN-код: 9169-1653; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>)

Yulia A. Levina, Resident, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: yu1999levina@gmail.com (SPIN-code: 9169-1653; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>)

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология»; заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology; Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Chief Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Участие авторов

Трушенко Н.В. — идея, разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи

Лавгинова Б.Б. — ведение базы данных, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста

Левина Ю.А. — ведение базы данных, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста

Авдеев С.Н. — разработка концепции и дизайна исследования, научное консультирование, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Trushenko N.V. — conceptualization, data analysis and interpretation, text writing and editing, approval of the final version of the manuscript

Lavginova B.B. — database management, data analysis and interpretation, text writing and editing

Levina Ju.A. — database management, data analysis and interpretation, text writing and editing

Avdeev S.N. — conceptualization, scientific consulting, text editing, approval of the final version of the manuscript

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.